

Les herpèsvirus

Henri Agut

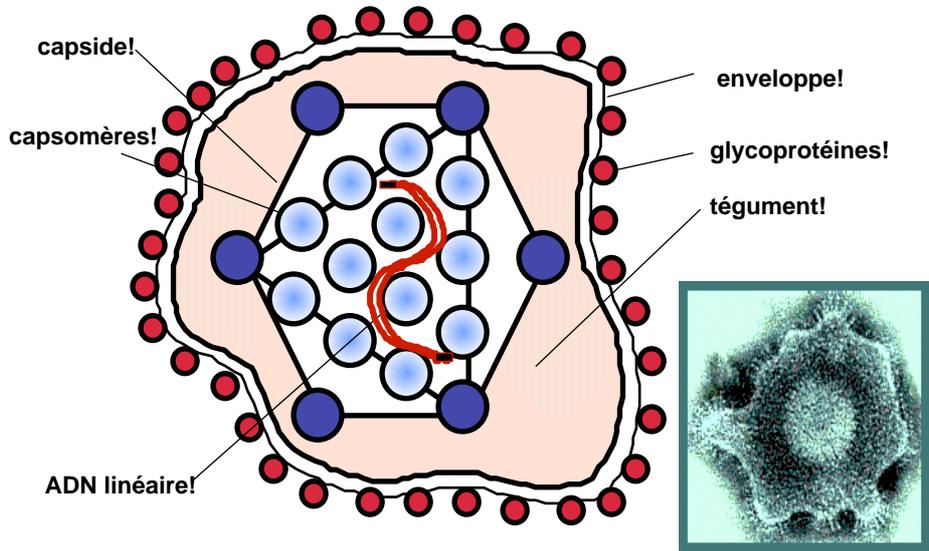
Service de Virologie, ER1 DETIV
CERVI, Hôpital Pitié-Salpêtrière, UPMC, Paris

henri.agut@psl.aphp.fr

Herpesvirales : un ordre viral

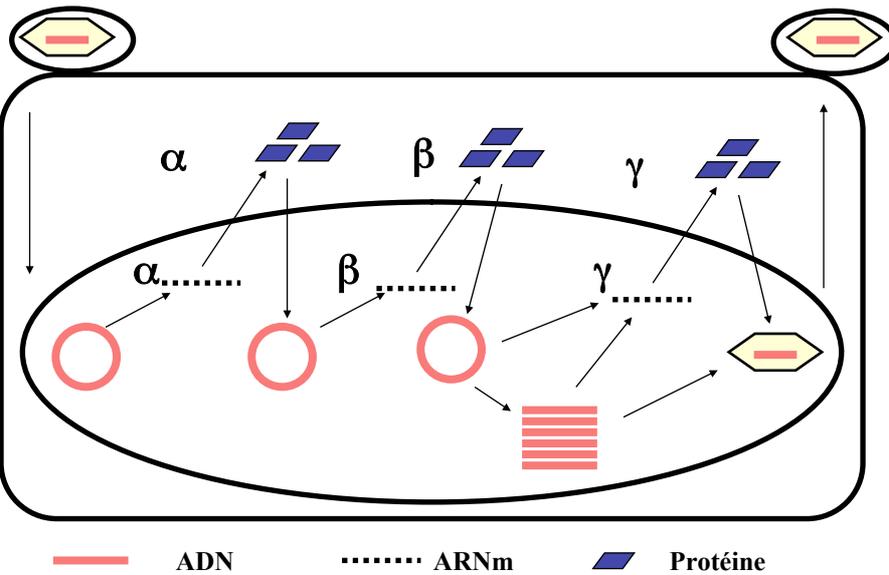
- ! **Herpesviridae**
 - ! **Alphaherpesvirinae**
 - ! Simplexvirus
 - ! Varicellovirus
 - ! Mardivirus
 - ! Iltovirus
 - ! **Betaherpesvirinae**
 - ! Cytomegalovirus
 - ! Roseolovirus
 - ! Muromegalovirus
 - ! Proboscivirus
 - ! **Gammaherpesvirinae**
 - ! Lymphocryptovirus
 - ! Rhadinovirus
 - ! Macavirus
 - ! Percavirus
- ! **Alloherpesviridae**
 - ! Ictalurivirus
- ! **Malacoherpesviridae**
 - ! Ostreavirus

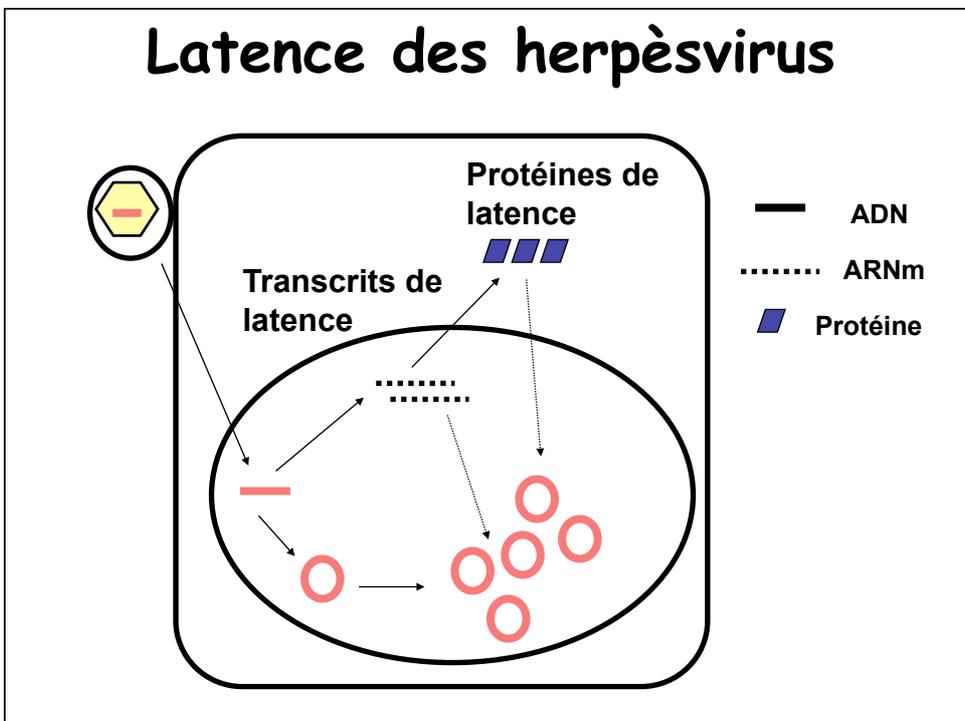
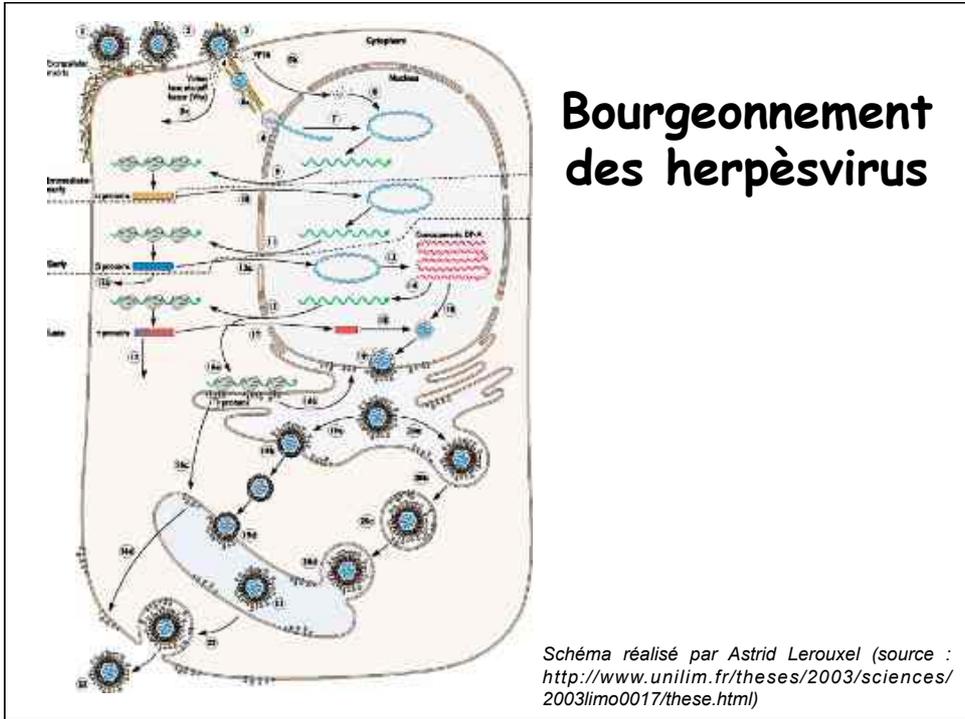
Structure d'un herpèsvirus



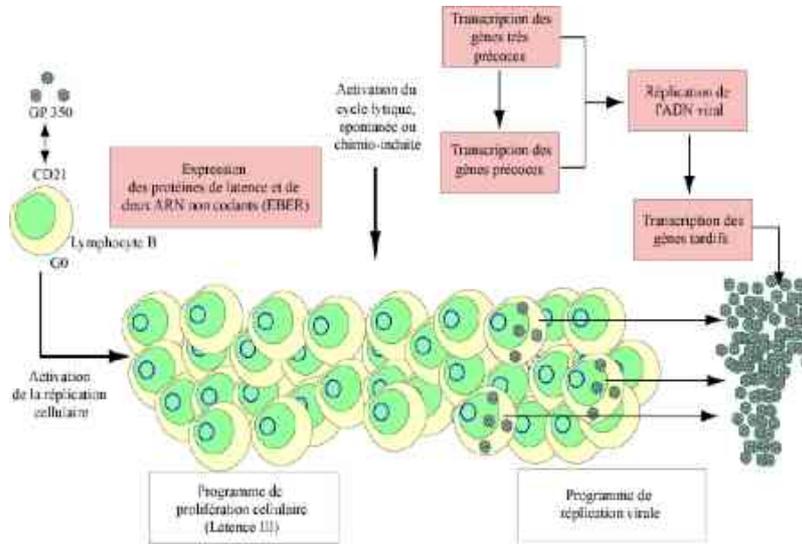
D'après F. Rozenberg

Cycle productif des herpèsvirus





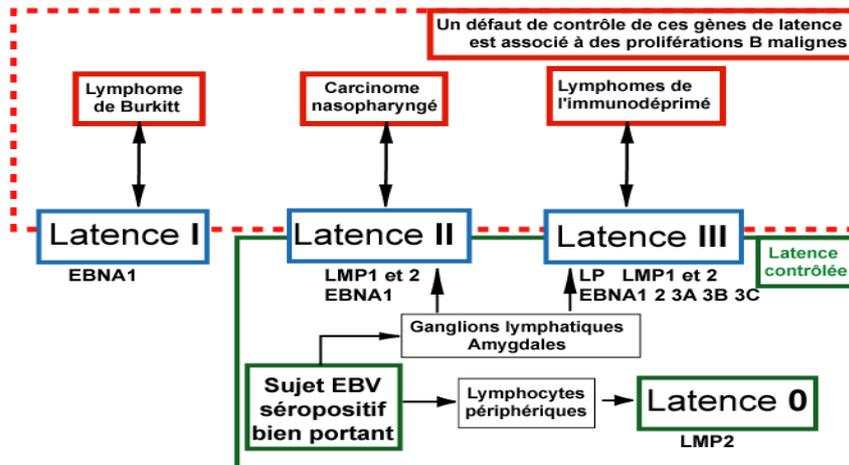
EBV : réplication, latence et transformation



Traité de Virologie Médicale 2003

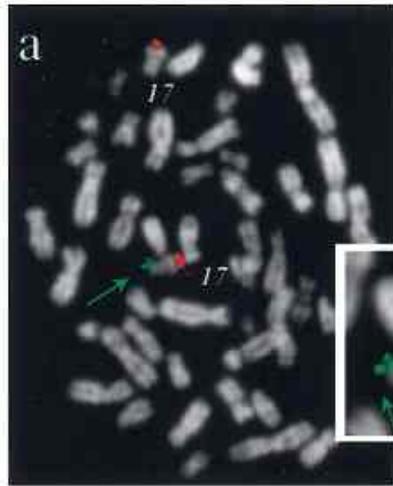
EBV : latence et maladies de la latence

9 gènes de latence → 4 niveaux de latence (0 à 3)
définis par les gènes de latence exprimés.



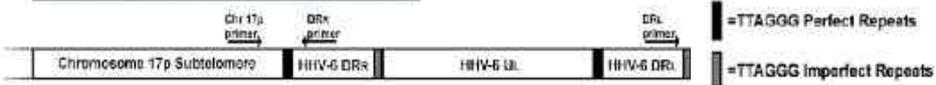
Traité de Virologie Médicale 2003

Intégration chromosomique de l'ADN viral (HHV-6)

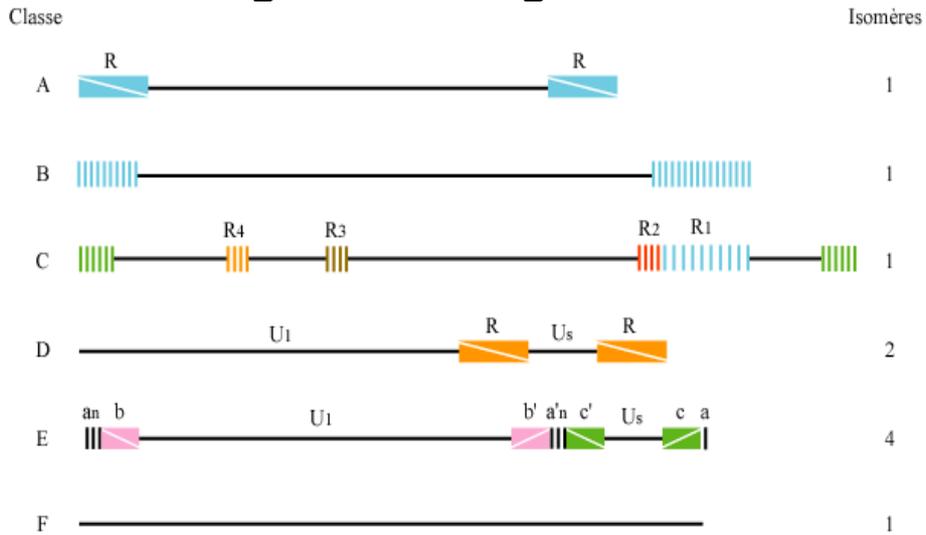


Vert : HHV-6 ADN
Rouge : ADN chr. 17

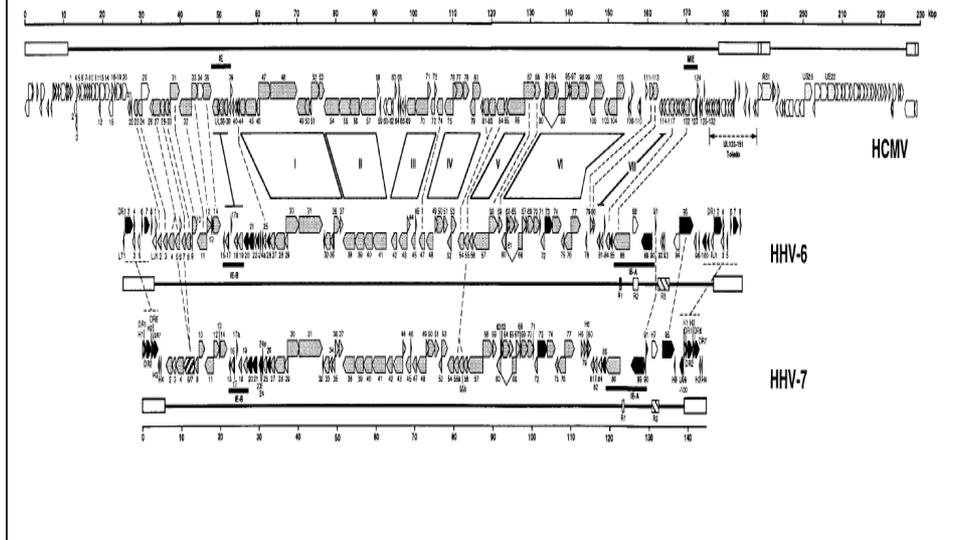
Clark et al., JID 2006
Arbuckle et al. PNAS 2009



Génome des herpèsvirus : organisation générale



Organisation génomique des Betaherpesvirinae

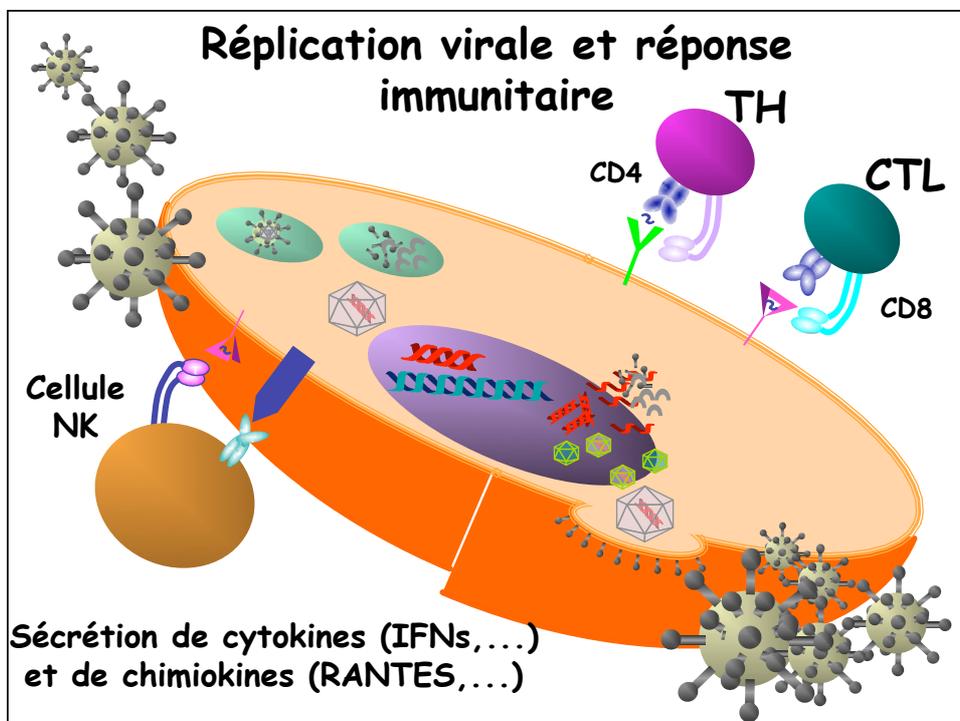


Produits de gènes des herpèsvirus

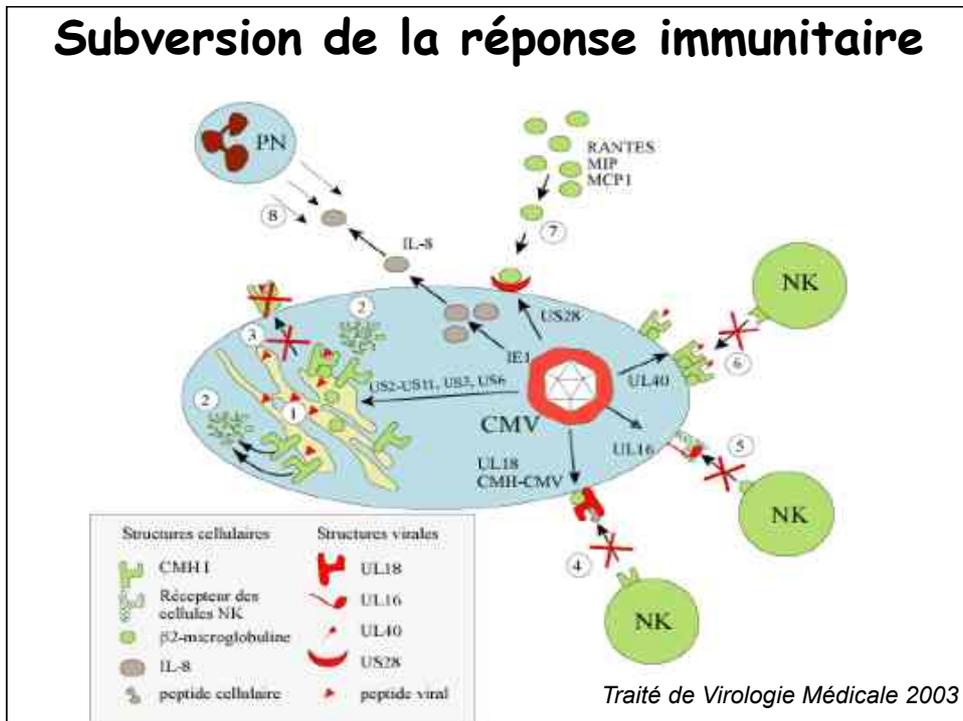
- ! Protéines de structure
 - ! Glycoprotéines d'enveloppe : une dizaine d'espèces moléculaires différentes par virus
 - ! Protéines de capside : 4 protéines majeures
 - ! Protéines du tégument
- ! Enzymes
 - ! Protéase(s)
 - ! Thymidine-kinase, protéine kinase
 - ! Ribonucléotide réductase
 - ! Terminase
 - ! ADN polymérase...
- ! Protéines de régulation

Propriétés générales des herpèsvirus

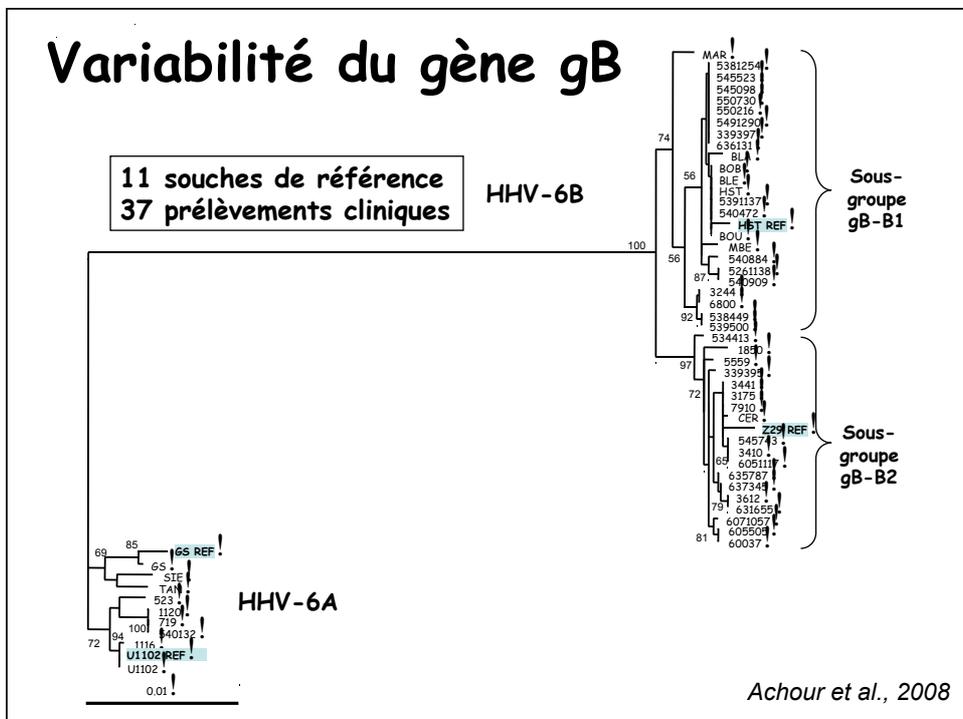
- ! Primo-infection
- ! Infection chronique à vie sous forme « latente »
- ! Réactivations plus ou moins fréquentes et plus ou moins symptomatiques
- ! Pouvoir pathogène lié à :
 - ! Cycle productif (mort cellulaire)
 - ! Latence (transformation/dysfonctionnement cellulaire)
- ! Equilibre subtil entre infection et réponse immune (innée et adaptative, humorale et cellulaire)
 - ! Contrôle des infections actives ou latentes potentiellement graves
 - ! Ré-infections possibles
 - ! Mécanismes viraux d'échappement à la réponse immune
- ! Infections fréquentes et graves si immunodépression
 - Virus opportunistes



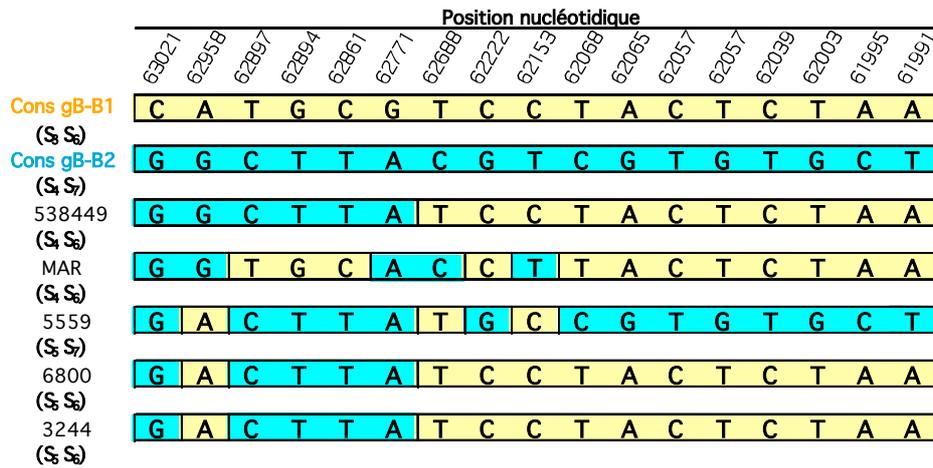
Subversion de la réponse immunitaire



Variabilité du gène gB



Recombinaison intravariant HHV-6B



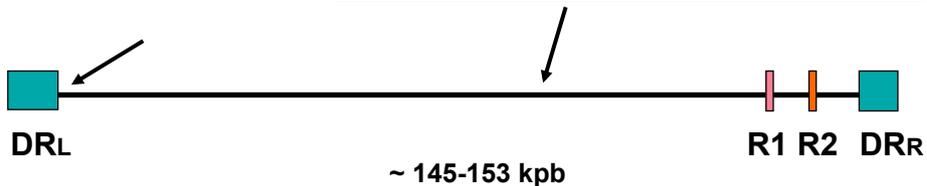
Variabilité génétique du HHV-7

Hétérogénéité dépendant des variations entre souches et de l'adaptation à l'hôte

- séquences het
- motifs TRS

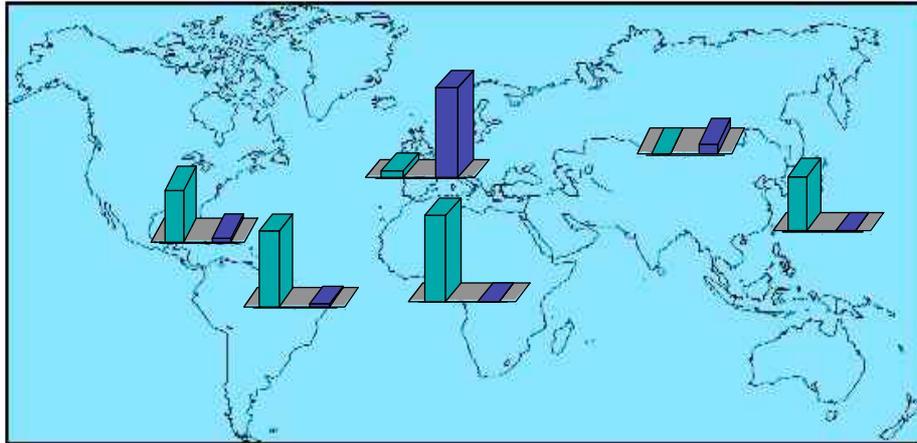
Comparaison des régions U des souches JI et RK

- 84 gènes identiques
- Nombre limité de différences entre les deux souches
 - 84 substitutions synonymes (0,06%)
 - 46 substitutions non-synonymes (0,03%)
 - 2 substitutions multiples
 - 11 petites insertions/délétions



Nicholas, 1996; Megaw et al., 1998; Wyatt et al., 1992; Sechiero et al., 1995

Distribution géographique des variants de HHV-7



Groupe Co1! Groupe Co2!

Franti et al., 2002

HSV et thérapie génique : Vecteurs viraux défectifs

